

1907

Aus dem hygienischen Institut zu Gießen.

**EIN BEITRAG ZUR FRAGE DER
BEZIEHUNGEN ZWISCHEN TIERISCHER
UND MENSCHLICHER TUBERKULOSE**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

OTTO HOELZINGER

appr. Arzt aus Langenau i. Württemberg.

Giessen 1907.

v. Münchow'sche Hof- und Universitäts-Druckerei (Otto Kiné).

Aus dem hygienischen Institut zu Gießen.

**EIN BEITRAG ZUR FRAGE DER
BEZIEHUNGEN ZWISCHEN TIERISCHER
UND MENSCHLICHER TUBERKULOSE**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

OTTO HOELZINGER

appr. Arzt aus Langenau i. Württemberg.

Giessen 1907.

v. Münchow'sche Hol- und Universitäts-Druckerei (Otto Kindt).

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Giessen.
Referent: Professor Dr. H. Kossel.

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Der Streit um die Beziehungen zwischen der menschlichen Tuberkulose und der Tuberkulose unserer Haustiere schien mit der Entdeckung des spezifischen Erregers der Tuberkulose — des Tuberkelbazillus — durch Robert Koch im Jahre 1882 zu Gunsten der Identität entschieden; die aus beiderlei Krankheitsprodukten gezüchteten Mikroorganismen stimmten in ihren Eigenschaften so gut mit einander überein, daß an ihrer Identität nicht mehr gezweifelt wurde. Hiermit wurde zugleich die gegenseitige Uebertragbarkeit angenommen und der ganze Tuberkulose-Bekämpfungsplan auf dieser Grundlage aufgebaut. Erst mehr als ein Jahrzehnt später wurden Bedenken gegen die völlige Uebereinstimmung der Säugetiertuberkelbazillen unter einander erhoben. Als Erster machte Th. Smith³² im Jahre 1896 und 1898 auf Grund seiner vergleichenden Untersuchungen auf kulturelle, morphologische und tierpathogene Unterschiede zwischen den beim Menschen und den bei den Haustieren gefundenen Tuberkelbazillen aufmerksam. Die völlige Trennung der beiden Tuberkelbazillen-Arten unternahm dann Robert Koch²¹, der auf dem Londoner Kongreß 1901 auf Grund seiner eigenen Versuche erklärte: „In Berücksichtigung aller dieser Tatsachen halte ich mich zu der Behauptung berechtigt, daß die menschliche Tuberkulose auf das Rind nicht übertragen werden kann.“ Weiter glaubt er, „daß, wenn der Mensch auch empfänglich für Pellsucht sei, eine Infektion des Menschen mit Bazillen der Rindertuberkulose jedenfalls nur sehr selten vorkomme“; die Rindertuberkulose sei da-

her bei der Bekämpfung der menschlichen Tuberkulose nicht zu berücksichtigen und die hiergegen ergriffenen Maßnahmen seien folglich nicht notwendig. Koch's Mitteilungen bildeten den Ausgangspunkt einer großen Anzahl von Untersuchungen, bei denen die Forscher sich zum Ziel gesetzt hatten, diese neuen Ansichten nachzuprüfen.

Die Frage der Uebertragbarkeit der menschlichen Tuberkulose auf das Rind ist durch die Versuche besonders von De Jong¹⁷, Karlinski¹⁸, Arloing¹, Nocard²⁵, Ravenel²⁹, und Orth²⁶ in Angriff genommen worden. Sie schließen aus ihren Untersuchungen, daß die menschliche Tuberkulose auf das Rind wohl übertragbar sei, im allgemeinen aber nur geringe Virulenz für dasselbe besitze. Park²⁷ und Moeller²⁴ dagegen berichten über völlig negative Ergebnisse und verneinen die Uebertragbarkeit.

De Jong¹⁷ veröffentlichte weiter einen Fall, der von Stuurman¹⁷ noch genauer untersucht wurde. Ihm war es gelungen mit einer Tuberkelbazillenkultur, die er aus dem Auswurf eines an Lungentuberkulose leidenden 27 jährigen, später nach starker Abmagerung und frequenten Diarrhöen gestorbenen Mädchens, durch Meer-schweinchenpassage gezüchtet hatte, ein Stierkalb durch Injektion in die Jugularvene in kurzer Zeit zu töten.

Dammann⁷ beschreibt einen Fall von tuberkulöser Peritonitis einer 25 jährigen Frau, von der aus Ascitesflüssigkeit Reinkulturen gewonnen wurden, die für Rind und Schweine hochpathogen waren. Die genannten Autoren schließen hieraus, daß auch bei der menschlichen Tuberkulose Bazillen von hoher Pathogenität für das Rind vorkommen können.

Aus der Literatur sind von L. Fürst¹³ sechs Fälle gesammelt worden, bei denen die Infektion des Stallviehs durch Sputum von Phtisikern erfolgt sein soll; er zieht daraus den Schluß, „daß die menschlichen Tuberkel-

bazillen, wenn sie hoch virulent und in großer Menge dem Futter der Tiere, vor allem der Rinder, beigemischt werden, nicht nur bei diesen haften, sondern sie auch auf enterogenem Wege schwer tuberkulös machen können.“

Henfchen, Jündell und Swenffon¹⁵, die im Auftrag der schwedischen Medizinalverwaltung Uebertragungsversuche menschlicher Tuberkulose auf das Rind angestellt hatten, erzielten ein völlig negatives Ergebnis; in keinem der 20 untersuchten Fälle gelang es ihnen durch aus menschlicher Tuberkulose gezüchtete Tuberkelbazillen Rinder zu infizieren und sie verneinen daher die Übertragbarkeit.

Koffel, Weber und Heuß²² machten im Auftrage des kaiserlichen Gesundheitsamtes zahlreiche Untersuchungen, durch die aufgeklärt wurde, weshalb die Ansichten der Autoren über die Möglichkeit der Übertragung der menschlichen Tuberkulose auf das Rind so verschieden sind. Unter 65 verschiedenen Fällen von menschlicher Tuberkulose erwiesen sich 56 als nicht pathogen für das Rind; in 9 Fällen gelang die Übertragung. Die aus den 9 letztgenannten Fällen gezüchteten Bazillen stimmten in ihren morphologischen und biologischen, sowie pathogenen Eigenschaften völlig überein mit dem Erreger der Rindertuberkulose und wurden daher als Bazillen des Typus bovinus dem typischen Erreger der menschlichen Tuberkulose dem „Typus humanus“ gegenübergestellt, der sich in den übrigen 56 Fällen fand. Diese Forscher zeigten also, daß bei der menschlichen Tuberkulose zwei Arten von Tuberkelbazillen vorkommen, der Typus humanus und der Typus bovinus; ersterer als der weitaus häufigste, letzterer selten. Man muß aus diesen Untersuchungen schließen, daß die menschliche Tuberkulose nur dann auf das Rind übertragen werden kann, wenn sie auf Infektion mit dem Typus bovinus beruht; der Typus humanus dagegen ist für das Rind nicht pathogen. Dahingehend sind auch manche der von den

anderen Autoren veröffentlichten Fälle von gelungener Übertragung zu deuten.

Die Verschiedenheit der beiden Tuberkulose-Bazillenarten — des Typus humanus und des Typus bovinus — begründen sich einmal in ihrem deutlich verschiedenen Wachstum auf den zur Tuberkelbazillenzüchtung geeigneten Nährböden: Blutserum, Bouillon, Agar und Kartoffeln mit oder ohne Zusatz von Glycerin, in ihrem verschiedenartigen morphologischen Verhalten und weiter in der Pathogenität verschiedenen Tieren gegenüber. Von größter Wichtigkeit ist dabei, wie besonders Koffel, Weber und Heuß²² betonen, „daß zu vergleichenden Untersuchungen auch nur vergleichbare Materialien benutzt werden dürfen.“ Bouillonkulturen dürfen nur mit Bouillonkulturen von genau gleicher Zusammensetzung, gleichem Alter, gleicher Züchtungstemperatur verglichen werden, ebenso nur Serumkulturen mit Serumkulturen; auch muß die Färbung in Art und Dauer genau übereinstimmen. Was die Tierversuche — Impfung, Fütterung oder Inhalation — anbelangt, so müssen und dürfen nur genau gleiche Gewichtsmengen entsprechender Kulturen hierzu verwandt werden.

Auf allen gebräuchlichen Nährböden wachsen die T. B.¹⁾ viel rascher und üppiger als die P. B.; auch haben die T. B. mehr oder weniger die Tendenz einen gelblichen bis braunrötlichen Farbstoff zu bilden, während die P. B. eine mehr reinweiße Farbe behalten (Wolbach und Ernst³⁷). Arpad² betont in Übereinstimmung hiermit besonders die Bildung von gelbrötlichem bis ziegelorangerotem Farbstoff bei Züchtung der T. B. auf 3%iger Glycerinkartoffel, während er bei P. B. eine solche Farbstoffbildung vermißt. Nach Smith³² sind die Unterschiede am deutlichsten und konstantesten bei Züchtung auf Hundebuttermilch.

¹⁾ Der Kürze halber sei für Bazillen des Typus humanus die Bezeichnung T. B. und für Bazillen des Typus bovinus die Bezeichnung P. B. gewählt.

Ravenel²⁹ bestätigt diese Angaben; jedoch sollen sich bei fortgesetzter Weiterzüchtung auf Glycerinagar, Glycerinbouillon und Glycerinkartoffel diese Unterschiede allmählich verwischen. Moeller²⁴, sowie Beck⁴ finden bei Züchtung der P. B. auf Serum ohne Glycerin üppigeres Wachstum, als mit Glycerin; während bei T. B. das Glycerin wachstumsbeschleunigend wirkt. Wolbach und Ernst³⁷ finden den deutlichsten Unterschied im Wachstum auf 6%iger Glycerin-Kalbfleischbouillon, auf welcher die T. B. eine dicke gefaltete Haut von früh dunkelcremer Farbe bilden, die P. B. dagegen keine so dicke, gefaltete und gefärbte Haut zeigen, obwohl sie auch die ganze Oberfläche einnehmen und an der Wand emporklettern.

Nach Koffel, Weber und Heuß²² sind die beiden Typen am deutlichsten beim Wachstum auf 2,5%iger Glycerinbouillon (Rindfleischbouillon von amphoterer Reaktion mit 2,5 Prozent Glycerinzusatz) zu unterscheiden. Die P. B. wachsen meist in Gestalt eines sehr zarten, oft kaum sichtbaren Häutchens, oft netzförmig sich über die Oberfläche ausbreitend, zuweilen von ungleichmäßiger Dicke mit einzelnen, oft in die Tiefe wachsenden, warzenartigen Verdickungen. Die T. B. dagegen haben auf Glycerinbouillon ein viel üppigeres Wachstum, indem sie innerhalb von etwa drei Wochen die ganze Oberfläche mit einer gefalteten, gleichmäßig dicken, an der Kölbchenwand emporkletternden Haut von gelbem Farbenton bedeckt. Der Ertrag einer P. B.-Kultur ist niemals so reichlich, wie der einer T. B.-Kultur. Smith³² stellte außerdem noch eine Veränderung der Reaktion einer schwach sauren Glycerinbouillon fest, indem bei P. B. die Azidität allmählich zurückgeht und dauernd eine neutrale oder schwach alkalische Reaktion entsteht. Bei T. B. dagegen vermindert sich die Azidität zunächst etwas während des ersten Monats, erreicht aber nie den Neutralpunkt, dann steigt sie wieder und nimmt meist erheblich und stetig zu.

Das morphologische Verhalten der Bazillen des Typus bovinus und des Typus humanus zeigt ebenfalls wesentliche Verschiedenheiten, besonders bei Züchtung auf Bouillon, weniger bei der Züchtung auf Serum. Die Bouillonkulturen der P. B. erscheinen im mikroskopischen Präparat als unregelmäßig gestaltete, oft gekörnte, den Farbstoff ungleichmäßig aufnehmende, manchmal mit kolbigen Anschwellungen versehenen Stäbchen, während die T. B. als schlanke, zarte, häufig etwas gekrümmte, unter sich gleichmäßig gestaltete, und den Farbstoff gleichmäßig aufnehmende Stäbchen sich zeigen. Serumkulturen zeigen nicht so prägnante Unterschiede; Färbung und Form der Stäbchen bei P. B. ist hier gleichmäßiger, jedoch sind sie hier viel kürzer und plumper als die T. B. Frische Kulturen zeigen die beschriebenen Unterschiede am deutlichsten.

Der dritte Unterschied zwischen den beiden Typen besteht darin, daß sie sich in ihrer Pathogenität Säugetieren gegenüber verschiedenartig verhalten. Als Versuchstiere wurden Meerf Schweinchen, Kaninchen, Maus, Ratte, Schaf, Ziege, Schwein, Hund, Fiel, Pferd, Rind, Affe benutzt, und, wie allgemein anerkannt, ließ sich feststellen, daß für fast sämtliche dieser Versuchstiere der P. B. eine größere Patogenität besitzt, als der T. B. Das Meerf Schweinchen ist für beide Typen hochempfindlich, und doch läßt sich, worauf Smith³², Ravenel²⁹, Beck⁴, Koffel, Weber und Heuß²² und andere aufmerksam gemacht haben, erkennen, daß die Meerf Schweinchen der Impfung mit P. B. im allgemeinen rascher erliegen, als derjenigen mit T. B.; jedoch sind diese Unterschiede nicht so konstant, daß sie differentialdiagnostisch verwertet werden könnten. Dagegen sind sie wegen ihrer hohen Empfänglichkeit für beide Typen als Passagetiere zur Gewinnung von Reinkulturen sehr geeignet.

Zur Differentialdiagnose am geeignetsten erweisen sich der Kaninchenversuch und der Rinderversuch.

Nach Smith³² ruft Verimpfung von P. B.-Kulturen auf Kaninchen eine rapid, innerhalb zwei bis drei Wochen tödlich verlaufende Erkrankung hervor, während bei Impfung mit T. B.-Kulturen nur eine milde Krankheitsform auftritt, die sechs Monate und länger dauern kann. Dorset⁹ hat ähnliche Resultate erzielt.

Die umfangreichen Versuche von Koffel, Weber und Heuss²² bestätigen diese Unterschiede. Sie empfehlen den Kaninchenversuch geradezu als wertvolle Kontrolle bei der Differenzialdiagnose und als Ersatz für den Rinderversuch. „Die Bazillen des Typus bovinus, in einer Menge von 0,001 g. intravenös injiziert, töten Kaninchen innerhalb drei Wochen; die Bazillen des Typus humanus in derselben Menge injiziert rufen zunächst keine auffallenden Krankheitsercheinungen hervor, erst nach Monaten zeigen sich Zeichen einer chronischen Tuberkulose, die am häufigsten in den Gelenken, Nieren, Lungen, Hoden lokalisiert ist. Die Bazillen des Typus bovinus in einer Menge von 0,01 g. subkutan unter die Bauchhaut geimpft, rufen eine allgemeine, in verhältnismäßig kurzer Zeit zum Tode führende Tuberkulose hervor, die Bazillen des Typus humanus dagegen nicht“ (Weber²²).

Den deutlichsten Unterschied ergibt der Rinderversuch. Nach Koffel, Weber und Heuss²² sind die T. B. weder bei Impfung, noch Fütterung, noch Inhalation im stande, eine fortschreitende Tuberkulose beim Rinde zu erzeugen, während die P. B. beim Rinde eine allgemeine entweder in kurzer Zeit zum Tode führende, stürmische, oder eine chronische, über Monate sich hinziehende, fortschreitende Tuberkulose hervorrufen. Subkutane Injektion von P. B.-Kultur entwickelt zunächst eine Abszeßbildung, dann von der Injektionsstelle fortschreitend eine Tuberkulose der nächstgelegenen Drüsen; von hier aus verbreitet sie sich über den ganzen Körper des Tieres und es entsteht diffeminierete Tuberkulose. Oft erliegen die Tiere in kurzer

Zeit, oder es geht die Krankheit in ein chronisches Stadium über, schreitet aber unaufhaltfam fort. Subkutane Injektion von T. B. dagegen erzeugen nur eine lokale Reaktion mit Abszeßbildung an der Injektionsstelle und geringe Schwellung der nächstgelegenen Drüse, die sich aber wieder zurückbilden und nicht auf die inneren Organe übergreifen.

Verfütterung von P. B.-Kulturen ruft zunächst schwere Tuberkulose der Verdauungswege und der dazugehörigen Drüsen hervor und führt dann zu allgemeiner Tuberkulose; bei Verfütterung von T. B.-Kulturen kommt es höchstens zu einer Ablagerung von Bazillen in den Mesenterialdrüsen und geringen Verkalkungsherden.

Inhalation von P. B.-Kulturen führt zu käsiger Pneumonie, die, falls die Tiere dann noch nicht erliegen, zu allgemeiner Tuberkulose der serösen Höhlen führt, während Inhalation von T. B.-Kulturen derartige Veränderungen nicht hervorruft.

Beide Typen weisen also deutliche Unterschiede auf in kultureller, morphologischer und tierpathogener Hinsicht, letzteres besonders bei Kaninchen und Rindern.

Aber nicht alle Forscher erkennen die Unterschiede als so weitgehend an, daß sie zu einer völligen Trennung in diese beiden Typen berechtigten (De Jong¹⁷, von Behring⁵, G. Rabinowitsch²⁸). Die Unterschiede sind ihnen nicht konstant genug, es soll Übergänge zwischen beiden geben; im allgemeinen sei wohl ein gewisser Virulenzunterschied zwischen beiden Typen im angegebenen Sinne vorhanden, doch gebe es auch Stämme von menschlicher Tuberkulose, die dieselbe Virulenz für Rind und Kaninchen besäßen, wie die aus Perlsuchtorganen gezüchteten (De Jong-Stuurman¹⁷, Dammann¹⁷). Weiter soll es gelingen durch Ziegenpassage (von Behring¹⁵, De Jong¹⁷, Dammann⁷ und Müffemeier⁷) den menschlichen Tuberkulosebazillen dieselbe Virulenz für Rinder zu verleihen, wie

sie die Perlsuchtbazillen besitzen. Diese Gründe hielten aber einer genauen Kritik nicht stand, und die darauf hinielenden zahlreichen Passageversuche von Koffel, Weber und Heuß²² hatten sämtlich negatives Ergebnis, womit sich auch die Versuche von Gratia¹⁴, Moeller²⁴, Lignières²³ decken. von Behring⁵ macht als weiteren Einwand geltend die Immunisierung der Rinder durch intravenöse Einspritzung menschlicher Tuberkelbazillen, da die Immunisierung gegen ein Bakterium sich nur mit einem gleichartigen Bakterium erzeugen lasse. Dieser Auffassung hält Koffel²² entgegen, daß es Bakteriengruppen gibt, bei denen die Spezifität der Immunität nicht so scharf ausgeprägt ist, wie bei anderen. Daß in der großen Gruppe der säurefesten Bakterien Übereinstimmung im Receptorenapparat selbst bei sonst sehr verschiedenen Gliedern der Gruppe herrscht, geht ja auch daraus hervor, daß nach der Feststellung von R. Koch²¹ sich durch Injektion von Tuberkelbazillen bei Tieren ein Serum gewinnen läßt, welches agglutinierende Eigenschaften auch gegen saprophytische, säurefeste Stäbchen besitzt. In neuester Zeit veröffentlichte von Dungern⁸ seine in Gemeinschaft mit Dr. Smidt auf Sumatra vorgenommenen vergleichenden Untersuchungen an Menschenaffen (Gibbons), die er mittelst Impfung und Fütterung ausführte: Seine „vergleichenden Virulenzprüfungen haben ergeben, daß die Perlsuchtbazillen für den Gibbon ebenso infektionstüchtig sind, wie die Bazillen des Typus humanus“. Er zieht daraus, allerdings mit einiger Zurückhaltung, den Schluß, daß, „da dieses Säugetier dem Menschen besonders nahe steht, auch in Bezug auf sein Verhalten manchen spezifischen menschlichen Infektionskrankheiten gegenüber“, folglich der Mensch ebenso empfänglich für den Typus bovinus sein müsse, wie für den Typus humanus.

Ebenso nahe liegt meiner Ansicht nach der Schluß: Der Menschenaffe, der nach von Dungern und Smidt⁸

für die beiden Tuberkelbazillentypen gleichempfindlich ist, nimmt die Mitte ein zwischen Mensch und Rind, indem der Mensch für den Typus humanus hoch, für den Typus bovinus dagegen weniger empfindlich ist und das Rind wiederum hoch empfindlich ist für den Typus bovinus, dagegen nicht empfindlich ist für den Typus humanus.

Daß eine Infektion des Menschen mit dem Typus bovinus möglich ist, kann nach den obigen Untersuchungen kein Zweifel sein, doch betreffend der Bedeutung für die Verbreitung dieser Infektion bestehen zwei sich völlig entgegengesetzte Ansichten.

von Behring⁵ nimmt eine hohe Pathogenität des Perlsuchtkeims für den Menschen an und bezeichnet die Säuglingsmilch geradezu als Hauptquelle für die Schwindsuchtentstehung. Allerdings versteht er unter solcher „Säuglingsmilch“ nicht nur die Milch perlsüchtiger Kühe, sondern auch die Infektion durch die Milch tuberkulöser Mütter oder die zufällig mit Tuberkelbazillen verunreinigte Milch oder gar andere Nahrungsmittel. Seinen Standpunkt präziserte von Behring⁵ dahin, daß die primäre Infektion mit Tuberkulose im Säuglingsalter wegen Fehlens der Schutzkräfte der Schleimhäute vom Darm aus zu stande kommt, und daß dieselbe jahrelang latent bleiben kann, ohne manifest zu werden. Er gesteht das tatsächliche Vorkommen tuberkulöser Lungenerkrankungen mit schließlichem Ausgang in Schwindsucht durch Infektion erwachsener Menschen in dem Sinne zu, daß auf der Grundlage infantiler Infektion eine Lungenschwindsucht durch die zusätzlichen Infektionen erst zum Ausbruch gelangt, daß aber diese Infektionen allein für sich für die Entstehung der Lungenschwindsucht einen entscheidenden Faktor nicht repräsentieren. Auf dieser Erkenntnis baut von Behring seinen ganzen Tuberkulosebekämpfungsplan auf.

Robert Koch²¹ bezeichnet dagegen als Infektionsquelle in erster Linie die Übertragung von Mensch zu

Mensch. Intestinaltuberkulose als primäre Infektion ist ein Verhältnis zu der auf aërogenem Wege stattfindenden Infektion nach ihm selten, sie beruht fast immer auf sekundärer Infektion. Die Übertragung der Infektionskeime durch Milch und Milchprodukte ist gegenüber der Gefahren der aërogenen Infektion kaum zu berücksichtigen. Wäre die Übertragung durch Milch perflüchtiger Kühe tatsächlich die Hauptquelle der Infektion, so müßte dieselbe nach Koch's Forderung auch in Form von Gruppen- oder Massenerkrankungen, wie andere durch Fleisch und Milch von Tieren verbreitete Infektionskrankheiten, auftreten und nicht nur in Form von Einzelerkrankungen. In großem Maßstabe angelegte statistische Erhebungen besonders von Flügge¹², Heymann¹⁶, Speck³³, P. und E. Biedert⁴ ergaben, daß in der Tat die Säuglingsmilch, soweit darunter die Milch perflüchtiger Kühe gemeint ist, als Infektionsquelle bei Entstehung der menschlichen Tuberkulose zurücktritt.

Für die Hygiene besonders wichtig ist weiter die Frage, auf welchem Wege die Infektion des Menschen mit dem Typus bovinus zu stande kommt, ob dieselbe beim Menschen eine fortschreitende, zum Tode führende Tuberkulose hervorrufen kann, und in welchem Lebensalter — Kindesalter oder beim Erwachsenen — dieselbe am häufigsten auftritt. Die bis heute hierüber erschienene Literatur ist noch wenig zahlreich und sichere Schlüsse lassen sich daher noch nicht ziehen. Als Infektionswege könnten hier dieselben Wege in Betracht kommen, wie bei dem Typus humanus, also Atmungswege, Intestinalkanal und die Kontaktübertragung.

Die letztere Übertragungsweise entsteht am häufigsten als die sogenannte Tuberculosis verrucosa cutis bei Verletzungen, die sich die Leute bei der Arbeit mit Perfluchtmaterial zuziehen. Fürst¹³ stellte aus der Literatur eine Anzahl von Beobachtungen solcher angeblich durch Infektion

mit Perlfuchtmaterial entstandener Impftuberkulose — im ganzen 33 — zusammen, bei denen in den meisten Fällen der Prozeß auf die Haut beschränkt blieb und heilte, in einer kleinen Anzahl aber die regionären Lymphdrüsen infizierte, von hier angeblich auf andere Organe übergriffen und zur Entstehung einer allgemeinen Tuberkulose Veranlassung gegeben haben soll. Kleine²⁰ in Berlin stellte in letzter Zeit darüber Untersuchungen an und kommt zu folgender Ansicht: Die rein kutanen Infektionen mit Typus bovinus verlaufen nicht anders, wie die mit Typus humanus beim Menschen und diese sind in der Mehrzahl der Fälle gutartig. Die subkutane Infektion, die bei „menschlichen“ Bazillen eine ausgesprochene Neigung zur Generalisierung des Prozesses hat, wird bei Perlfuchtvirus nur von einer örtlichen Erkrankung gefolgt; nur in den seltensten Ausnahmen werden die regionären Lymphdrüsen befallen und machen einen chirurgischen Eingriff nötig. Kein einwandsfreier Fall, der einer Kritik standhalten könnte, ist bekannt, der zu allgemeiner Tuberkulose geführt hätte. Kleine²⁰ stützt seine Auffassung u. a. auf die Beobachtungen von Baumgartens³, Spenglers³⁴ und Klemperers¹⁹, die alle über ergebnislose subkutane Impfversuche mit Bazillen des Typus bovinus an Menschen berichten. Ihre Untersuchungen sind für ihn auch ein Gegenbeweis gegen die oben erwähnte Auffassung von Dungerns⁸, daß der Mensch sich gegenüber dem Typus bovinus ebenso verhalte, wie der Menschenaffe.

Durch die dermogene Infektion mit Perlfuchtbazillen wird also, so darf man wohl mit Kleine annehmen, eine allgemeine Tuberkulose beim Menschen nicht hervorgerufen.

Wie die Infektion des Menschen mit Bazillen des Typus bovinus auf den anderen Infektionswegen, Intestinalkanal und Luftwege, sich verhält, darüber sind in der Literatur bis heute noch wenig zahlreiche Fälle niedergelegt, die, soweit möglich, hier Erwähnung finden sollen.

Smith³² beschreibt einen Fall von primärer Intestinaltuberkulose bei einem dreijährigen Knaben; aus Mesenterialdrüse züchtete er durch Meerfchweinchenpassage den Typus bovinus.

Ravenel²⁹ beschreibt einen entsprechenden Fall bei einem 17 Monate alten Kind.

De Schweinitz, Dorset und Schroeder³¹ veröffentlichten zwei Fälle primärer Intestinaltuberkulose bei einem 12jährigen Mädchen und einem 5jährigen Knaben, im ersteren Fall wurden aus Mesenterialdrüse, im zweiten aus Peritonealtuberkel bovine Kulturen gewonnen.

Lignières²³ fand unter sechs Fällen von Darmtuberkulose bei Kindern einen Fall, der auf Infektion mit Typus bovinus beruhte.

Vagedes³⁵ züchtete bei einem Fall von hochgradiger Lungen- und Darmtuberkulose eines 15jährigen Mädchens einen Kulturstamm, der höchstwahrscheinlich dem Typus bovinus angehörte.

Koffel, Weber und Heuß²² fanden, wie erwähnt, unter 67 verschiedenen Fällen von Tuberkulose des Menschen in 9 Fällen die Bazillen des Typus bovinus allein, in zwei Fällen beide Typen bei derselben Person gleichzeitig. In den anderen 56 Fällen wurden nur die Bazillen des Typus humanus allein gefunden.

Die 9 Fälle von Typus bovinus allein betrafen ausschließlich Kinder im Alter bis zu 8 Jahren; davon handelte es sich in 6 Fällen um primäre Intestinaltuberkulose, in 2 Fällen um Halsdrüsentuberkulose; in 1 Fall von Miliartuberkulose war die Eintrittspforte nicht nachzuweisen. Unter den 6 Fällen primärer Intestinalinfektion waren 2 Fälle von allgemeiner Miliartuberkulose. In den meisten Fällen wurden die Bazillen aus der Eingangspforte oder den zugehörigen Drüsen (Darm, Mesenterialdrüsen, Halsdrüsen) gezüchtet, in einem Falle von Miliartuberkulose aus der Lunge, die allein untersucht werden konnte,

in einem zweiten Fall von Miliartuberkulose aus Gehirn, den Bronchialdrüsen, der Leber und den Mesenterialdrüsen.

Die zwei Fälle, bei denen sich beide Typen von Tuberkelbazillen gleichzeitig fanden, betrafen ein 5¹/₂ jähriges Kind, bei dem der Typus bovinus aus den Mesenterialdrüsen, der Typus humanus aus der Milz gezüchtet wurden, und eine 30jährige Frau, bei der sich in den Mesenterialdrüsen beide Typen zugleich vorfanden, die sich aber trennen und in Reinkultur züchten ließen.

Bei Kindern unter 10 Jahren kamen im ganzen 12 Fälle zur Untersuchung, bei denen augenscheinlich der Darm die Eintrittspforte gebildet hatte. Von diesen 12 Fällen beruhten 5 auf Infektion mit Bazillen des Typus humanus allein, 6 auf Infektion mit Bazillen des Typus bovinus allein, 1 Fall auf Infektion mit Bazillen beider Typen.

Hierher gehören weiter die schon oben erwähnten Fälle von De Jong-Stuurman¹⁷ und Dammann⁷, die, erstere und aus dem Auswurf eines an Lungentuberkulose leidenden 27jährigen Mädchens, letzterer aus der Ascitesflüssigkeit einer 25jährigen an Peritonealtuberkulose leidenden Frau Kulturen züchteten, die dem Typus bovinus zuzuzählen sind.

Außerdem beschreiben Fibiger und Jensen¹¹ einen Fall von Intestinaltuberkulose bei einem 1³/₄ Jahre alten Mädchen; es gelang ihnen bei einem mit Aufschwemmung einer käfigen Mesenterialdrüse subkutan geimpften Kalb generalisierte Tuberkulose hervorzurufen.

Westenhoeffer³⁹ infizierte ein 4 Wochen altes Kalb subkutan mit Mesenterialdrüse eines 4 Jahre alten Mädchens, das an primärer Intestinaltuberkulose gestorben war und erzeugte eine generalisierte Tuberkulose bei dem Kalb.

Eber¹⁰ berichtet von zwei Kindern, die im Alter von 3 resp. 4¹/₄ Jahren an Scharlach gestorben waren, bei denen als Nebenfund Intestinaltuberkulose gefunden

wurde. Er erzeugte bei jungen Kälbern generalisierte Tuberkulose durch intraperitoneale resp. subkutane Impfung mit tuberkulösen Organen von Meerfchweinchen, die mit tuberkulösen Darmknoten resp. Mesenterialdrüsen dieser Kinder infiziert waren.

Nach Salmon³⁰ fand außerdem Mohler 3 Kulturen des Typus bovinus aus tuberkulösen Veränderungen von Menschen; je eine Kultur aus Mesenterialdrüsen von zwei Knaben und eine Kultur aus Sputum eines Menschen, dessen Alter nicht angegeben ist.

Im ganzen sind demnach 26 Fälle in der Literatur verzeichnet, bei denen aus tuberkulösen Veränderungen von Organen Bazillen des Typus bovinus gezüchtet wurden. 22 Fälle betreffen Kinder bis 15 Jahren, 3 Fälle Erwachsene; bei einem Fall ist das Alter unbekannt. Von den 22 Fällen bei Kindern erfolgte in 15 Fällen die primäre Infektion vom Intestinalkanal aus, (darunter wurde 4mal die Tuberkulose als Nebebefund bei der Sektion erhoben); in 2 Fällen handelte es sich um Halsdrüsentuberkulose; in 2 Fällen ist die Eintrittspforte unbekannt, einmal war Mischinfektion beider Typen vorhanden und in drei Fällen fehlen nähere Angaben. Die 3 Fälle von boviner Tuberkulose bei Erwachsenen beruhen in 1 Fall auf Peritonealtuberkulose, in einem 2. Fall auf Lungen- und Darmtuberkulose, in dem 3. Fall auf Darm- und Peritonealtuberkulose; in letzterem war Mischinfektion beider Typen vorhanden. Der 3. Fall von Mohler ergibt keine Anhaltspunkte¹⁾.

Diese Fälle lehren, daß die Bazillen des Typus bovinus beim Kinde eine lokale oder auch eine allgemeine Tuber-

¹⁾ In einem während der Drucklegung dieser Arbeit veröffentlichten Vortrag stellt Weber²² 26 Fälle von Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose durch Bazillen des Typus bovinus bei Kindern im Alter von 1¹/₄—12 Jahren zusammen, von denen 16 auf das Alter von 1—5, 8 auf die Jahre von 6—10, 2 auf die von 11 und 12 fallen. (Deutsche mediz. Wochenschrift 1906, Nr. 49).

kulose hervorrufen können und weisen darauf hin, daß die Infektion mit *Typus bovinus* meist vom Intestinalkanal aus erfolgt. Solche Erkrankungen beim Erwachsenen finden sich, abgesehen von den kutanen Infektionen, erst in so kleiner Anzahl in der Literatur verzeichnet, daß sie als Seltenheit zu betrachten sind. Zu erwägen ist hierbei noch, daß diese Individuen zum Teil noch so jugendlichen Alters sein können, daß die Infektion aus dem Kindesalter stammen kann.

Im folgenden soll ein weiterer Fall von Tuberkulose bei einem Erwachsenen, die auf Infektion mit *Typus bovinus* beruhte, beschrieben werden. Die Veröffentlichung dieses Falles wurde mir von Herrn Professor Dr. Koffel gütigst überlassen. Herr Professor Dr. Koffel untersuchte in Gießen eine Anzahl von Fällen von Tuberkulose bei Menschen verschiedenen Alters, bei denen nach der Lokalisation der primären Herde an eine Nahrungsmittelinfektion gedacht werden konnte. Außer dem folgenden handelte es sich bis zum Abschluß dieser Arbeit in allen Fällen, deren Veröffentlichung für später vorbehalten ist, um Infektion mit Bazillen des *Typus humanus*.

Der nunmehr zu schildernde Fall betraf einen 24jähr. Mann, der an Darm- und Peritonealtuberkulose gestorben war. Als Soldat in Offenbach mit Schmerzen im Unterleib erkrankt, wurde er von dort nach dem Garnisonlazarett in Frankfurt a. M. verlegt. Die Krankengeschichte wurde uns gütigst vom Frankfurter Lazarett zur Verfügung gestellt:

K. Schneider, geboren 30. 8. 1881 zu Gießen. Aufgenommen im Lazarett Frankfurt a. M. am 17. 6. 1904, entlassen am 22. 7. 04.

Anamnese: Die Eltern leben, sind beide gesund; von 5 Geschwistern sind zwei gestorben, eine Schwester im Alter von 14 Tagen, ein Bruder im Alter von 8½ Jahren an tuberkulöser Meningitis; er war vorher an eitriger Kniegelenksentzündung operiert worden. Patient selbst will öfter starke Leibschmerzen von Kindheit an gehabt

haben, aber nie ernstlich krank gewesen sein. Seit dem 14. 6. 04 verspürt er Schmerzen im Unterleib, die bei Druck verstärkt sind.

Status praesens: Blaffer, anämischer, mittelkräftiger Mann, mit mäßiger Muskulatur und mäßig entwickeltem Fettpolster. Lungen: Grenzen normal verschieblich, Atemgeräusch bläschenförmig, nirgends Dämpfung. Herzbefund: Grenzen regelrecht, Töne rein, Tätigkeit etwas beschleunigt, aber regelmäßig. Bauchorgane: Nirgends Resistenz, Bauch etwas aufgetrieben, nirgends Schmerzhaftigkeit nachweisbar. Bauchorgane ohne regelwidrigen Befund. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Behandlung: Calomel; hydropathischer Umschlag, Diät.

Weiterer Verlauf: Trotz verschiedener Medikationen bleibt die Auftreibung des Leibes bestehen.

1. 7. 04. Über der rechten Lungen Spitze beim Exspirium leichtes vereinzeltes Knacken.

5. 7. Rechte Brustseite bleibt gegenüber links beim Einatmen etwas zurück. Pulsbeschleunigung (104).

11. 7. In der Gegend der Schambeinfuge ist eine Resistenz und Dämpfung. Hämoglobingehalt des Blutes 75%. Blutkörperchen 3000000.

13. 7. Puls 124.

15. 7. Höckerige Verhärtungen in der Blafengegend unverändert (als Lymphom aufgefaßt). Subfebrile Temperatur (37,7).

15. 7. Geschwulst hat Großapfelgröße, liegt über Schambeinfuge etwas nach rechts von der Mittellinie. Als bösartige Geschwulst aufgefaßt. Vielleicht Sarkom.

22. 7. Da das Leiden nicht Gegenstand der Lazaretsbehandlung, wird Patient als dienstunfähig entlassen.

Patient von nun ab in seiner Heimat Gießen, wird vom Dezember 1904 ab zu Hause behandelt und ist dauernd bettlägerig. Starker Kräfteverfall und Diarrhöen treten ein; sehr starke Schmerzempfindlichkeit des Leibes. Die Geschwulst bleibt bestehen. Der Tod tritt am 24. 5. 1905 ein.

Die Sektion wurde von Herrn Privatdozent Dr. Mönckeberg in Gießen ausgeführt; von dem Direktor des pathologischen Instituts, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Bostroem, wurde mir das Protokoll freundlichst zur Verfügung gestellt:

25. 7. 05. Sektionsbefund: Ziemlich langer, gracil

gebauter, männlicher Körper in herabgekommenem Ernährungszustand. Haut blaß, am leicht aufgetriebenen Abdomen gespannt und ziemlich durchschimmernd, sonst in dünnen Falten abhebbar. Gesicht stark eingefallen. Pupillen von gleicher, beträchtlicher Weite.

Unterhautzellgewebe fettarm, Muskulatur schwach entwickelt, blaß, von schlaffer Faser. Da nur partielle Sektion gestattet, wird der Hautschnitt vom Processus ensiformis bis zur Symphyse angelegt. Bauchdecken gespannt, dünn. Beim Eröffnen derselben trifft man auf ziemlich feste Verwachsungen zwischen den vorliegenden Teilen und der vorderen Bauchwand. Nach Lösen der Adhäsionen und Zurückschlagen ist von Leber und Magen in situ nichts zu sehen. Das Colon transversum verläuft direkt unter dem Rippenbogen; von ihm ist das ziemlich fettarme, aber verdickte und von käsigen und derbschweißigen Einlagerungen durchsetzte große Netz bis zur Symphyse herabgeschlagen, hier so fest verwachsen, daß ein Herauffschlagen des Netzes nur nach querer Durchschneidung oberhalb der Symphyse möglich ist. Dabei müssen weitere Verwachsungen zwischen Unterseite des Netzes und den zu einem Convolut zusammengefloßenen Dünndarmschlingen gelöst werden. Im linken Hyponchodrium findet sich reichliche, in den übrigen abhängigen Partien der Bauchhöhle geringe Menge trüber, grauroter, leicht fäkulent riechender Flüssigkeit. Die Dünndarmschlingen sind untereinander und mit der Umgebung, namentlich mit den Beckenorganen fest verwachsen; zwischen den Verwachsungen finden sich überall der Serosa knopfartig aufliegende, teils derbe, teils weiche bis über Kirschkern große gelbe Knoten, von denen einige blutrote Flecken zeigen. Dieselben Knoten finden sich auch am Peritoneum parietale, in der Milz und der Leberkapfel, am Magen und am Colon in spärlicher Anzahl. Das Lösen der Dünndarmverwachsungen gelingt in situ nur unvollständig und mit mehrfachem Einreißen der morschen

Wandung. Nach Herausnahme des Darmes läßt sich konstatieren, daß sowohl Mesenterial- wie Retroperitonealdrüsen nur leicht geschwollen, weich, rötlich, aber nicht verkäst sind. Im Ileum und ganzen Colon bis hinab zum Rectum finden sich bis über talergroße Geschwüre mit festig zerfressenem und z. T. unterminiertem Rande, dunkelrotem, z. T. mit Knötchen besetztem Grund, am dichtesten in der Klappenegend. Darmschleimhaut sonst ödematös, im Colon auffallend glatt und mit zähem Schleim besetzt, mäßig injiciert, stellenweise deutlich verkäste Follikel. Milz von entsprechender Größe, Kapsel runzelbar, Substanz weich, auf dem Durchschnitt rötlichbraun, Pulpa wenig abstreifbar, Follikel undeutlich. Beide Ureteren einfach, nicht erweitert. Nebennieren ohne Besonderheiten. Nieren von entsprechender Größe, Kapsel gut abziehbar. Oberfläche glatt, dunkelgraurot mit deutlichen Venensternen; auf dem Durchschnitt Substanz bereits in vorgeschrittener Fäulniß, so daß über das Parenchym nichts sicheres auszusagen ist. Nierenbecken nicht erweitert, Schleimhaut nicht injiciert. Harnblase enthält ziemlich reichliche Menge leicht sedimentierten Urins; Schleimhaut völlig intakt, glatt und blaß. Prostata klein, weich. Samenblasen und Hoden ohne Besonderheiten. Im Magen trübflüssiger Inhalt, Schleimhaut gefaltet, diffus graurot gefärbt. Duodenalschleimhaut gallig imbibiert. Aorta abdominalis ziemlich eng mit völlig glatter und zarter Intima. Pankreas weich, faul. Leber von entsprechender Größe, auf dem Durchschnitt Substanz in vorgeschrittener Fäulnis. In der Gallenblase zähflüssige dunkle Galle; Gallenwege durchgängig.

Herz und Lungen werden nach Durchtrennung des Zwerchfells von unten her herausgenommen. Herz klein, Klappenapparat intakt; Endocard überall zart und glatt; Myocard bräunlich rot. Im linken Oberlappen an verschiedenen Stellen durch die völlig glatte und zarte Pleura bis erbsengroße Knoten zu fühlen, die sich auf dem Durch-

schnitt als aus einzelnen, kleinen grau durchscheinenden Knötchen zusammengesetzt erweisen. In der Pleura der rechten Lunge einzelne Knötchen mit rotem Hof, namentlich am Unterlappen. In der Spitze des rechten Oberlappens ein den im linken Oberlappen gefundenen Herden entsprechender Knoten. Im übrigen beide Lungen völlig lufthaltig, Oberlappen wenig blutreich und leicht ödematös. Bronchialschleimhaut leicht gerötet; Bronchialdrüsen klein, weich, schiefzig. Lungenarterien frei.

Leichendiagnose: Ausgedehnte, großknotige Tuberkulose des Bauchfells mit starken Verwachsungen und trübem Ascites. Tuberkulöse Darmgeschwüre im Ileum und Colon bis herab zum Rectum. Vereinzelte verkäste Follikel. Dickdarmkatarrh.

Frische Tuberkelausfaat in der rechten Pleura. Kleine tuberkulöse Herde in beiden Lungenoberlappen. Fäulnis.

Histologischer Befund einzelner Organe:

Lunge: Zur histologischen Untersuchung stand ein Partikelchen von etwa 1 cm Durchmesser zur Verfügung. Es wurde von mir in Stufenschnitte zerlegt in der Art, daß 2 Schnitte aufgehoben, dann weitere 10 Schnitte übergangen, dann wieder 2 Schnitte aufgehoben wurden etc. Die Färbung geschah mit Carbolfuchsin und Vorfärbung mit Haematoxylin resp. Nachfärbung mit Methylenblau, einmal unter Vorfärbung mit Lithionkarmin und Nachfärbung der elastischen Fasern mit Weigert'scher Farblösung nach Wechsberg.

In den ersten Schnitten erscheint das Lungengewebe an den meisten Stellen teils von narbigen Prozessen durchsetzt, teils die Alveolarwände bindegewebig verdickt, das Lumen derselben teils leer und etwas erweitert, teils angefüllt mit kleinzelligem Exsudat (Leucocyten und Alveolenepithelien enthaltend). Die Gefäße unter der Pleura sind stark erweitert. An verschiedenen Stellen besteht kleinzellige Infiltration; in den tieferen Partien sind völlig verkäste Stellen, massenhaft Tuberkelbazillen enthaltend.

In den mittleren, sowie den letzten Schnitten besteht kleinzellige, peribronchiale und perivaskuläre Infiltration; ein großer verkäster Herd mit beginnendem Zerfall faßt das ganze Geichtsfeld einnehmend und ein kleinerer Herd dicht unter der Pleura, beide mit Wirtelteilung der epitheloiden Zellen am Rande der Verkäfung und Lym-

phocytenwall. Die Gefäße sind stark erweitert, voll angefüllt mit roten Blutkörperchen. Die an die verkästen Herde angrenzenden Alveolen sind ganz angefüllt mit fibrinösem Exsudat, das reichliche Alveolarepithelien, weiße und rote Blutkörperchen enthält und an einzelnen Stellen beginnende Verkäsung zeigt. Die Alveolarsepten sind durchweg verdickt und zum Teil kleinzellig infiltriert. Die elastischen Fasern in den Septen meist gut erhalten, Riefenzellen sind nicht zu finden.

Die Tuberkelbazillen liegen besonders an der Grenze der verkästen Partien oft in massenhafter Anzahl, meist intracellulär; sie haben lange, auffallend dicke Formen.

Zur Untersuchung gelangte ferner einer der im Sektionsprotokoll erwähnten, dem Mesenterium knopfartig aufsitzenden Knoten. Mikroskopisch erwies sich das mesenteriale Fettgewebe stark infiltriert teils durch Leucocyten, teils durch lockeres, junges Bindegewebe, das die einzelnen Fettzellen auseinanderdrängt. Mitten in den entzündlichen Partien finden sich größere und kleinere verkäsende Herde, in deren Umgebung zahlreiche Riefenzellen vom Langhans'schen Typus liegen. In diesen Herden sind Tuberkelbazillen nur spärlich vorhanden, in den Riefenzellen zahlreicher, 2—4 in jeder.

Zwei weitere, die Darmserosa polypös vorwölbene Knoten erwiesen sich mikroskopisch als fast völlig verkäst. Die großen Käsemassen liegen zwischen der Serosa und der Darmmuskulatur und werden umgeben von einer schmalen Zone, die teils fibrös ist, teils epitheloide Zellen in Wirtelstellung mit zahlreichen Riefenzellen enthält. Der Nachweis von Tuberkelbazillen gelang nicht. Dagegen fanden sich in Schnitten durch ein Stück Dünndarm mit flachen subserösen Knoten zahlreiche Tuberkelbazillen, die teils in der umliegenden bindegewebigen Kapsel, teils in den zahlreichen Riefenzellen liegen, und sich sogar bis in die Mitte der verkästen Partien nachweisen ließen.

Von den Ergebnissen der histologischen Untersuchung ist namentlich der große Reichtum von Tuberkelbazillen hervorzuheben.

Zur Isolierung der Tuberkelbazillen wurden Impfversuche mit Organstücken an Kaninchen gemacht; eines wurde mit einem Stückchen aus der Lunge, ein anderes mit Mesenterialdrüse subkutan geimpft. Nach einmaliger Passage durch den Meerschweinchenkörper gelang es Rein-

kulturen zu züchten, die für Kaninchen sich wieder hochpathogen erwiesen.

I. Impfung mit Lungenherd.

Am 25. 5. 05 wurde einem schwarzen Kaninchen ein Stückchen Lunge unter die Bauchhaut gebracht.

Am 27. 6. 05 waren die Inguinaldrüsen auf der Impfseite bohngroß geschwollen. Am 28. 6. 05 wurde das Kaninchen getötet.

Sektionsergebnis: An der Impfstelle fast walnußgroßes, derbes Infiltrat, auf dem Durchschnitt von käsiger Beschaffenheit. Axillardrüsen auf dem Durchschnitt weiche, käsig Einsprengungen; ebenso entsprechende Inguinaldrüse bohngroß, von käsigen Herden durchsetzt. In der Lunge mäßig zahlreiche, graue hirsekorngroße Herde mit gelblichem Zentrum in das lufthaltige Gewebe eingesprengt. Die Milz durchsetzt von hirsekorn- bis hanfkorngroßen, mäßig derben, gelblichen Knötchen, die sich über die Oberfläche der Milz hervorwölben. Die Leber enthält submiliare, graue Knötchen hier und da in das Lebergewebe eingesprengt. Nieren makroskopisch frei.

Milzknötchen im Ausstrichpräparat untersucht enthalten Tuberkelbazillen, die stellenweise in großen Haufen gelagert sind; sie zeigen sehr kurze, zarte Formen, die dabei vielfach ungleichmäßig gefärbt und kolbig aufgetrieben sind.

Am 28. 6. wurde ein Milzknötchen auf ein Meerfchweinchen verimpft und nach nochmaliger Passage durch den Meerfchweinchenkörper gelang es, die Kultur auf bei 55–70° erstarrtem Rinderblutserum ohne Zusatz zu züchten (K. A.).

II. Impfung mit Mesenterialdrüse.

Am 25. 5. 05 wurde einem anderen Kaninchen ein Stückchen Mesenterialdrüse unter die Bauchhaut gebracht.

Am 28. 6. 05 wurde das Kaninchen getötet.

Sektion: An der Impfstelle flache Verdickung. Auf der Impfseite Axillardrüse von käsigen Herden durchsetzt,

erbsengroß. Lungen vereinzelte submiliare graue Knötchen in lufthaltigem Gewebe.

Milz: vereinzelte, hirsekorngroße, gelbliche, mäßig derbe Knötchen unter der Kapfel, über die Milzoberfläche hervorragend. Leber: winzige kaum sichtbare graue Herde. Nieren makroskopisch frei.

Am 28. 6. 05 wurde die Axillardrüse auf Meerfchweinchen subkutan verimpft, und nach nochmaliger Passage durch den Meerfchweinchenkörper aus Milz die Reinkultur (K. B.) gewonnen. Diese Kultur wurde am 11. 9. 05 weiter verimpft auf Bouillon, Serum und Kartoffel.

Die beiden Kulturstämme K. A. und K. B. verrieten ihre Zugehörigkeit zum bovinen Typus schon dadurch, daß die Isolierung aus dem Tierkörper einige Schwierigkeiten bereitete und erst nach wiederholter Tierpassage gelang. Beide Kulturstämme wuchsen auch später auf Serum nicht besonders üppig; sie bildeten auf diesem Nährboden sehr kurze und verhältnismäßig dicke Formen. Auf 2 $\frac{1}{2}$ proz. Glycerinbouillon verimpft führten sie zur Bildung eines nur zarten Häutchens an der Oberfläche der Bouillon, oder das Wachstum erstreckte sich mehr in die Dicke, blieb dann aber auf einzelne Stellen der Bouillonoberfläche beschränkt, so daß einzelne warzenähnliche Gebilde entstanden. Die Formen der Bazillen auf der Bouillonkultur entsprachen den oben erwähnten Kriterien. Die einzelnen Bazillen färbten sich nicht gleichmäßig, sondern vielfach nahmen nur Körner im Innern des Bazillenleibes den roten Farbstoff stark an, während das übrige Protoplasma andeutungsweise gefärbt, und schattenhaft erschien.

Außer den morphologischen und biologischen Eigentümlichkeiten ist die hohe Pathogenität für Kaninchen charakteristisch für die Bazillen des Typus bovinus. Es wurden daher Kaninchen mit Kulturmasse subkutan injiziert, die von Bouillonkultur gewonnen und in Achatmörser mit 0,8 pro-

zentiger Kochfalzlöfung fein verrieben war. Die Ergebnisse waren folgende:

Mit der Kultur (K. A.) wurde am 9. 12. 1905 ein Kaninchen (weiß) mit 0,004 g. Kulturmasse in 0,8 %iger Kochfalzaufschwemmung unter die Bauchhaut injiziert.

12. 1. 06 Gewicht 1930 g.

16. 2. 06 wurde das Kaninchen tot gefunden.

Sektion: Apfelgroße Infiltrationsgeschwulst an der Impfstelle; zugehörige Axillardrüsen bohnen groß, Inguinaldrüsen erbsengroß. Die Lunge durchsetzt von überaus zahlreichen, hanfkorngroßen, unregelmäßig umrandeten gelblichen Herden, so daß wenig lufthaltiges Gewebe dazwischen übrig bleibt. Milz vereinzelte miliare gelbliche Knötchen; Leber anscheinend frei. Nieren beiderseits durchsetzt von miliaren bis hanfkorngroßen gelblichen, derben Knötchen.

Mit Kultur K. B. werden am 21. 10. 1905 zwei Kaninchen impft, und zwar eines subkutan und eines intravenös.

a) Kaninchen grau, 2530 g., erhält 0,01 g. subkutan in 0,8 %iger Kochfalzaufschwemmung.

21. 11. 05 Markstückgroße Impfgeschwüre mit nekrotischen Feten, wallartig verdickte Ränder. Inguinaldrüsen bohnen groß.

8. 12. 05 Impfstelle fezerniert.

16. 12. 05 wird das Kaninchen tot aufgefunden.

Sektion: Impfstelle: Die walnußgroße, aus weichem Käse bestehende Verdickung unter der Haut ist durchgewuchert bis auf das Peritoneum, unter dessen Oberfläche ein linsengroßer, gelblicher Herd durchschimmert. Die anliegenden Teile des Dickdarms zeigen unter ihrer Serosa mehrere hanfkorngroße, gelbliche Knoten. Unter der Fascie und dem Unterhautbindegewebe entlang dem Verlauf der Gefäße hier und da ein hanfkorngroßer gelblicher Knoten. Inguinal- und zwei Axillardrüsen bohnen groß in toto verkäst. Lungen: beide derb anzufühlen, fast

völlig luftleer; dicht durchsetzt von hirse Korn- bis hanf Korn-großen graugelblichen Knoten. Gleiche Knoten durchsetzen das Zwerchfell. Netz aufgerollt von zahlreichen Knoten und größeren derberen Herden durchsetzt. Milz klein, ein miliäres Knötchen sichtbar. Leber makroskopisch keine Tuberkel erkennbar. Beide Nieren zeigen sich an der Oberfläche unter der noch abziehbaren Kapself von derben Knoten dicht besetzt; die Knoten sind meist hanf Korn groß, zum Teil etwas kleiner von grauer Farbe mit gelblichen Einsprengungen.

b) Kaninchen schwarz, 2310 g erhält am 21. 10. 05, von derselben Auffchwemmung 0,001 g intravenös injiziert.

1. XI. starke Dyspnoë, 2190 g.

4. XI. tot aufgefunden.

Sektion: Beide Lungen derb anzufühlen, von grau-roter Farbe, luftleer. Pleura durch zahlreiche feinste, gelbliche Knötchen wie mit Sand bestreut aussehend, die gleichen Knötchen dicht gefäß im luftleeren Lungengewebe sichtbar. Leber und Nieren ohne Veränderungen. Milz etwas vergrößert.

Beide Kulturen erwiesen sich demnach schon bei subkutaner Verimpfung auf Kaninchen hochpathogen. Eine Prüfung der Stämme auf ihre Pathogenität für Rinder konnte leider nicht vorgenommen werden. Durch das beschriebene Verhalten sind jedoch die gezüchteten Bazillen bereits hinreichend als solche des Typus bovinus gekennzeichnet. Wie erwähnt, unterschieden sie sich scharf von den übrigen Kulturstämmen, die aus Fällen von menschlicher Tuberkulose im Gießener hygienischen Institut gezüchtet waren und denen die charakteristischen Eigenschaften der Bazillen des Typus humanus zukamen. Dagegen stimmten sie hinsichtlich der Form, des Wachstums auf Bouillon und der Pathogenität für Kaninchen völlig überein mit den in dem gleichen Institut aus tuberkulösen Herden

vom Rind, Schwein und der Ziege gewonnenen Kulturstämmen.

Durch die vorstehenden Untersuchungen ist also unzweifelhaft erwiesen, daß die Tuberkulose, an der der Patient gestorben ist, auf Infektion mit Bazillen des Typus bovinus beruhte. Dieser Fall ist ein neuer Beweis dafür, daß eine Infektion mit den Bazillen des Typus bovinus auch nach Ablauf des Kindesalters noch zum Tode an Tuberkulose führen kann. Da Patient als Kind oft über Leibschmerzen geklagt hat, so ist es nicht unmöglich, daß die Infektion schon in früher Jugend stattgefunden hat.

Über die Infektionsgelegenheit war nichts zu ermitteln. In der Familie herrscht keine Tuberkulose, die Eltern und die übrigen Familienmitglieder sind alle kerngesund. Die Kinder wurden ausnahmslos an der Mutterbrust aufgezogen. Der im Jahre 1886 gestorbene 8¹/₂-jährige Bruder des Patienten war als kleines Kind völlig gesund gewesen; wegen tuberkulöser Kniegelenksentzündung kam er im Dezember 1885 in die chirurgische Klinik zu Gießen, wo er operiert wurde, aber nach einem halben Jahre an tuberkulöser Meningitis starb. Irgend welcher Zusammenhang zwischen der Erkrankung des Bruders und dem vorliegenden Falle ließ sich nicht feststellen.

Die Sektion ergab, daß die primäre Infektion bei dem Patienten im Intestinalkanal stattgefunden hat, und daß die Infektion der Lunge und Pleura erst sekundär vermutlich auf dem Lymphwege entstanden ist. Bemerkenswert ist die starke Ausbreitung der Tuberkulose in der Bauchhöhle, woraus zu schließen ist, daß die Krankheit erst spät auf die Lunge übergegriffen hat. Daß der Lungenprozeß sekundär von dem in der Bauchhöhle ausgegangen ist, dafür spricht die regellose Verteilung der Herde in den Lungenlappen, dann, daß diese Herde eben auf Infektion mit Bazillen des gleichen Typus beruhten. Die Veränderungen in den Lungen unterscheiden sich wesentlich von denen,

die wir bei der gewöhnlichen Lungentuberkulose des Menschen mit primärer Spitzenaffektion zu sehen gewohnt sind, wobei es zuerst zur Einschmelzung des Gewebes an der Spitze kommt, und erst von dort aus die weitere Verbreitung über das Lungengewebe stattfindet. Außerdem ist die Bauchhöhle bei der gewöhnlichen Schwindfucht entweder gar nicht oder erst sehr spät sekundär beteiligt. Der Befund in dem vorliegenden Falle steht demnach durchaus nicht im Gegensatz zu der Annahme, daß die Lungenschwindfucht im allgemeinen einer aërogenen Infektion und zwar der Übertragung von Tuberkelbazillen des Typus humanus ihre Entstehung verdankt.

Hervorzuheben ist noch die großknotige Form der Bauchfelltuberkulose in unserem Falle, die an die Veränderungen bei perflüchtigen Tieren erinnert. Allerdings soll damit nicht gesagt sein, daß nicht eine Infektion mit dem humanen Typus bei langsamem Verlauf auch einmal Veränderungen wie die beschriebenen verursachen könne. Von weiteren Untersuchungen in der oben gekennzeichneten Richtung ist hierüber Aufschluß zu erwarten.

Von Interesse ist der vorliegende Fall ferner für die Frage nach der Möglichkeit der Umwandlung der Bazillen des einen Typus in solche des andern. Die bovinen Keime waren vermutlich bereits vor vielen Jahren in den Körper des Patienten eingedrungen und hätten somit Zeit genug gehabt, sich in den Typus humanus umzubilden. Trotzdem war eine Umwandlung auch in der Lunge ausgeblieben; vielmehr bewahrten sie die Eigenschaften des Typus bovinus in unverändertem Maße auch bei der Wucherung im Körper des erwachsenen Menschen. Dieser Fall spricht daher nicht zu Gunsten der Umwandlungstheorie von Behrings⁵, steht vielmehr im Einklang mit den Anschauungen R. Kochs²¹ und seiner Anhänger, daß den Tuberkelbazillen bovinen Ursprungs ganz bestimmte und bleibende Eigentümlichkeiten zukommen, daß daher die

Feitstellung der Eigenschaften der Infektionserreger in einem gegebenen Falle von Tuberkulose einen Schluß auf die Quelle der Infektion zuläßt.

Zum Schlusse sei es mir gestattet für die Überlassung des Themas und des Materials und für die freundliche Unterstützung Herrn Professor Dr. Koffel, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Kiskalt auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Abgeschlossen Sommer 1906.

Literaturverzeichnis.

1. Arloing: Revue de la Tuberculose no. 3, pag. 337—357; Bulletin de l'Acad. de Med. no. 43, pag. 897—911.
2. Arpad: Über einen konstanten Unterschied zwischen der Menschen- und Rindertuberkulose. Zentralblatt für Bakteriologie 1903, Bd. 34, S. 117.
3. von Baumgarten: Über das Verhältnis von Perlseuche und Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1901 Nr. 35.
4. Beck: Beiträge zur Unterscheidung der Bazillen von menschlicher und tierischer Tuberkulose, namentlich nach Infektion verschiedener Tiere. Festschrift zum 60. Geburtstag von R. Koch, 1903.
5. von Behring: von Behring, Roemer, Ruppel, Tuberkulose. Beiträge zur experimentellen Therapie 1902, Heft 5.
Über die Ungleichheit der vom Menschen und Rinde abstammenden Tuberkulosebakterien und über Tuberkuloseimmunisierung von Rindern. Wien. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 11.
Tuberkulosebekämpfung. Vortrag auf der 75. Versammlung von Naturforschern und Ärzten am 25. Sept. 1903 in Kassel.
6. Biedert: Milchgenuss und Tuberkulosesterblichkeit. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 47.
7. Dammann: Ein Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen tierischer und menschlicher Tuberkulose. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 12. Jahrgang 1904, Nr. 53.
Dammann und Müffemeier: Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Tuberkulose des Menschen und der Tiere. Hannover, M. H. Schaper, 1905.
8. von Dungern und Smidt: Über die Wirkung von Tuberkelbazillensämme des Menschen und des Rindes auf anthropoide Affen. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Band XXIII. Heft 2.

9. Dorfet: U. S. Department of Agriculture Bureau of animal Industry Bulletin 52, 1904.
10. Eber: Experimentelle Übertragung der Tuberkulose vom Menschen auf das Rind. Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene April 1905, und Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1905, Bd. 3, Heft 4.
11. Fibiger und Jensen: Übertragbarkeit der Tuberkulose des Menschen auf das Rind. Berlin. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 38 und 1904, Nr. 6 u. 7.
Fibiger: Verhandlungen des XIII. internat. Kongresses für Hygiene und Demographie. Brüssel 1903.
12. Flügge: In welchem Umfange kommt eine Entstehung von Tuberkulose durch Ernährung der Säuglinge mit Kuhmilch in Betracht? Sonderabdruck.
13. Fürst: Die intestinale Tuberkulose-Infektion mit besonderer Berücksichtigung des Säuglingsalters. Stuttgart 1905.
14. Gratia: Verhandlungen des XIII. internationalen Kongresses für Hygiene und Demographie. Brüssel 1903.
15. Henschen, Jundell u. Svensson: La lutte contre la Tuberculose en Suède. Stockholm 1905.
16. Heymann: Statistische und ethnographische Beiträge zur Frage über die Beziehungen zwischen Säuglingsernährung und Lungenschwindsucht. Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten, 1904, Band 48.
17. De Jong: De Eenheid der Zoogdiertuberculose. Leiden 1902.
De Jong: Verhandlungen des XIII. internat. Kongresses für Hygiene und Demographie. Brüssel 1903.
Zur Steigerung der Virulenz des menschl. Tuberkulosebazillus zu der des Rindertuberkulosebazillus. Zentralblatt für Bakteriologie, 1. Abteilg. 1905. Original, Band 38, Heft 2 u. 3.
Stuurman: Zur Identität der Menschen- und Rindertuberkulose, Dissertation, Leiden 1903.
18. Karlinski: Österreichische Monatschrift für Tierheilkunde. 1901.
19. Klemperer: Experimenteller Beitrag zur Tuberkulose-Frage. Zeitschr. für klin. Medizin, Band LVI.
20. Kleine: Impftuberkulose durch Perlsuchtbazillen. Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. 52.
21. Koch, Robert: Die Bekämpfung der Tuberkulose unter Berücksichtigung der Erfahrungen, welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten gemacht sind. Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 33.

Übertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen. Deutsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 48.

Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 48.

22. Koffel, Weber und Heuß: Vergleichende Untersuchungen über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft. Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 1 und 3. 1904 u. 1905.

Koffel und Weber: Wissenschaftliche Ergebnisse der bisher im Kaiserl. Gesundheitsamt angestellten vergleichenden Untersuchungen über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilftättenwesen. Band VII, Heft 6, 1905.

Koffel: Vergleichende Untersuchungen über menschliche und tierische Tuberkulose. Zeitschrift für Tuberkulose. Band VIII, Heft 2, 1906.

Weber: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann. Ergänzungsband Heft 1, 1906, S. 119. Deutsche medizin. Wochenschr. 1906, Nr. 49.

23. Lignières: La tuberculose humaine et celle des animaux domestiques sont-elles dues à une même espèce microbienne: le bacille de Koch? Bull. de la Soc. centr. de méd. vét. 1905. 30. April.

24. Moeller: Deutsche medizin. Wochenschr. Nr. 40, 2. Okt. 1902. Zur Frage der Übertragbarkeit der Menschentuberkulose auf Rinder und Ziegen.

25. Nocard. La Revue Vétérin. Jan. 1. 1902. pag. 49. Bull. de la Société de Méd. Vét. prat. 1902. 30. April.

26. Orth: Berl. klin. Wochenschr. 25. Aug. 1902. Nr. 34.

27. Park: Zentralblatt für Bakteriologie. Ref. Bd. 32. Nr. 5.

28. Rabinowitsch: Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Tuberkulose des Menschen und der Tiere. Berlin 1906. A. Hirschwald.

29. Ravenel: The comparative virulence of the Tubercle bacilli from Human and Bovine sources. Lancet. 1901.

The intercommunicability of human and bovine tuberculosis. University of Pensylvania Med. Bull. 1902, N. 3.

30. Salmon: Bovine and human tuberculosis Journal of the american medical association 1904.

31. De Schweinitz, Dorfet und Schroeder: Experiments concerning tuberculosis. Part II. The comparative virulence of

- human and bovine tubercle bacilli for some large animals. U. S. Departement of Agriculture Bureau of animal industry. Bull. N. 52. Part. II. Washington 1905.
32. Smith: A comparative study of bovine tubercle bacilli and of human bacilli from Sputum. The Journal of exper. med. 1898. vol. 3.
- Studies in Mamalian Tubercle bacilli III. Description of a bovine bacillus from the human body. A culture test for distinguishing the human from the bovine type of bacilli. Transact. of the Assoc. of Amer. phys. 1903. vol. 18, p. 109.
- The reaction curve of tubercle bacilli from different sources in bouillon containing different amounts of Glycerine. The Journ. of Med. Research 1905, May, vol. 13, N. 4.
33. Speck: Die Beziehung der Säuglingsernährung zur Entstehung der Lungentuberkulose. Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten. 48. Band, 1904.
34. Spengler: Ein neues immunisierendes Heilverfahren der Lungenschwindsucht mit Perluchtbazillen. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 31.
35. Vagedes: Experimentelle Prüfung der Virulenz von Tuberkelbazillen. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1898. Bd. 28.
36. Westenhoeffer: Demonstration von Präparaten v. f. w. Berl. klin. Wochenschrift 1903. Nr. 14.
37. Wolbach und Ernst: Observations on the Morphologie of bacillus tuberculosis from human and bovine sources. Studies of the Rockefeller Institute for medical research. 1904. vol. 2.
-

Lebenslauf.

Am 12. April 1881 wurde ich zu Langenau i. Württbg. als der Sohn des dortigen praktischen Arztes Dr. K. Hoelzinger und dessen Ehefrau Anna, geb. Demme, geboren. Von Ostern 1887 an besuchte ich die Volksschule in Langenau und genoß nebenbei Privatunterricht in der lateinischen Sprache. Vom Herbst 1892 bis Sommer 1900 besuchte ich das humanistische Gymnasium zu Ulm a. Donau, wo ich am 28. Juli 1900 das Maturitätsexamen bestand. Vom 1. Oktober 1900 bis 31. März 1901 diente ich als Einjährig-Freiwilliger beim Feldartillerie-Regiment Nr. 49 in Ulm. Nun bezog ich die Hochschule zu Gießen und widmete mich dem Studium der Medizin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich daselbst am 13. Mai 1903. Im Wintersemester 1903/04 und Sommersemester 1904 studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München. Darnach bezog ich wieder die Großherzoglich Hessische Ludwigs-Universität zu Gießen, woselbst ich bis zur Beendigung meiner Studien verblieb. Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 19. Januar 1906. Vom 1. Februar bis 30. April 1906 war ich als Praktikant an dem hygienischen Institut zu Gießen tätig, vom 1. Mai bis 31. Juli 1906 war ich Praktikant am pathologischen Institut zu Gießen. Vom 1. August 1906 bis 31. Januar 1907 war ich Praktikant am städtischen Krankenhaus zu Darmstadt, worauf ich am 1. Februar 1907 die Approbation erhielt.

Otto Hoelzinger.

